Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

UNTERSUCHUNGEN ZUR TUBULÄREN RÜCKRESORPTIONSKAPAZITÄT FÜR GLUKOSE BEI NIERENGESUNDEN UNTER ANWENDUNG DER NATRIUM-THIOSULFAT-CLEARANCE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wilhelm Claassen
aus Köslin

Würzburg 1957

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

UNTERSUCHUNGEN ZUR TUBULÄREN RÜCKRESORPTIONSKAPAZITÄT FÜR GLUKOSE BEI NIERENGESUNDEN UNTER ANWENDUNG DER NATRIUM-THIOSULFAT-CLEARANCE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wilhelm Claassen
aus Köslin

Würzburg 1957

Referent: Privatdozent Dr. med. J. Moeller
Korreferent: Professor Dr. med. E. Wollheim

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
21. Mai 1957.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Methodik	2
III.	Ergebnisse	4
IV.	Besprechung	6
V.	Zusammenfassung	8
VI.	Tabellen	9
VII.	Abbildungen	11

I. Einleitung

Durch Mikropunktionen gelang es RICHARDS und Mitarb., Einblick in den Funktionsablauf einzelner Nierenabschnitte zu gewinnen. Mit diesen Untersuchungen konnten frühere Annahmen (NISHI) bestätigt werden, daß im Glomerulus ein eiweißfreies Ultrafiltrat hergestellt wird, welches - neben anderen gelösten Stoffen - Zukker in gleicher Konzentration enthält wie das Blutplasma. In den tieferen Abschnitten des Tubulus fand man keine Glukose mehr, was sich nur durch die Annahme erklären läßt, daß unter physiologischen Verhältnissen die gesamte im Primärharn auftretende Zuckermenge vom proximalen Tubulusepithel rückresorbiert wird. Übersteigt die Menge des im Glomerulus filtrierten Zuckers den Schwellenwert für Glukose, so wird Zucker mit dem Urin ausgeschieden.

Durch die Schaffung von Methoden zur Bestimmung des Glomerulusfiltrats gelang es, die Menge des filtrierten Zuckers, die tubuläre Rückresorptionskapazität und die Nierenschwelle für Glukose zu errechnen (REHBERG, RICHARDS). Der filtrierte Zucker ist seinerseits aus dem Produkt von Glomerulusfiltrat und Blutzucker zu ermitteln. Betrachten wir die Nierenschwelle, so sehen wir, daß sie vom Angebot des filtrierten Zuckers (damit aber vom Glomerulusfiltrat und dem Blutzucker) und von der Rückresorptionskapazität abhängig ist.

Die in der vorliegenden Arbeit gestellte Frage war, ob bei länger dauernder Zuckerbelastung nierengesunder Nichtdiabetiker die tubuläre Rückresorption von Glukose und damit die Nierenschwelle sich ändern. Da für die Untersuchung der tubulären Rückresorption die Natrium-Thiosulfat-Clearance benutzt werden sollte, mußte zuerst geprüft werden, in welchem Verhältnis die Bestimmung des Glomerulusfiltrats mit endogenem Kreatinin nach der Methode von POPPER und MANDEL und die Bestimmung mit Natrium-Thiosulfat nach NEWMAN, GILMAN u.a. zu einander stehen.

Untersuchungen bei länger dauernder Zuckerbelastung, die mit Hilfe vergleichender Anwendung der Kreatinin- und Inulin-Clearance gewonnen wurden, erbrachten, daß die Ergebnisse mit Hilfe der Inulin-Clearance nur mit Vorbehalt verwertbar sind. Wenn mehr Zucker im Urin erscheint, als filtriert wird, so ist dies nur

möglich, wenn die Bestimmung des Glomerulusfiltrats zu niedrige Werte ergibt. (Diss.LOHSE). LOHSE hatte aber bei lang dauernder Zuckerbelastung einen Abfall der Nierenschwelle für Glukose gefunden, so daß eine Kontrolle dieser Befunde notwendig erschien, wobei jetzt das Glomerulusfiltrat mit Natrium-Thiosulfat bestimmt werden sollte.

II. Methodik

An 6 nierengesunden Nichtdiabetikern wurde die vergleichende Untersuchung des Glomerulusfiltrats mit Hilfe der Kreatinin-Clearance und der Natrium-Thiosulfat-Clearance durchgeführt.

Die Patienten blieben vor dem Versuch nüchtern und erhielten einen Liter Tee. Eine halbe Stunde danach wurden 18 ccm 10 %iges Na-Thiosulfat injiziert und eine Dauertropfinfusion von 450 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 100 ccm 10 %iges Na-Thiosulfat angelegt. 30 Minuten später wurde mit der Untersuchung begonnen. Die erforderlichen Blutentnahmen wurden bei Beginn und Ende jeder Urinsammelperiode vorgenommen. Der Na-Thiosulfat-Spiegel wurde möglichst konstant gehalten. Der Urin hatte mittels Dauerkatheter ständig freien Abfluß. Die Urinsammelperioden begannen 3 Minuten nach Blutentnahme.

Die Bestimmung des Kreatinins im Plasma und im Urin erfolgte nach der Methode von POPPER und MANDEL, die Na-Thiosulfat-Bestimmung nach der Methode von NEWMAN, GILMAN u.a.

An 7 nierengesunden Nichtdiabetikern wurde das Verhalten der Rückresorptionskapazität im proximalen Tubulusabschnitt bei länger dauernder Zuckerbelastung mit Hilfe der Na-Thiosulfat-Clearance untersucht. Die Patienten durften eine halbe Stunde vor Versuchsbeginn frühstücken und mußten einen Liter Tee trinken. Wie bei den ersten 6 Patienten wurden zuerst 18 ccm 10 %iges Na-Thiosulfat i.v. injiziert und dann sofort eine Dauertropfinfusion aus 500 ccm 20 %iger Traubenzuckerlösung und 100 ccm 10 %ig. Na-Thiosulfat angelegt. 30 Minuten nach Anlegen der Infusion wurde die Untersuchung begonnen. Blut und Urin wurden genau wie bei den ersten 6 Patienten abgenommen. Das Glomerulusfiltrat wurde nach der Methode von NEWMAN, GILMAN u.a. bestimmt.

Der Blutzucker wurde nach der Methode von MENDEL und HOOGLAND bestimmt, da die Verwendung der Methode nach HAGEDORN-JENSEN bei der Na-Thiosulfat-Clearance nicht möglich ist.

Die "Rapid Determination of Blood Sugar" beruht darauf, daß bei Erhitzen von Glukoselösungen mit Schwefelsäure eine Rotfärbung auftritt. Die Intensität dieser Verfärbung läßt sich photometrisch auswerten.

0,1 ml Blut werden sofort nach Entnahme mit 1,9 ml einer Mischung von 5,0 gr Trichloressigsäure und 0,1 gr Silbersulfat und aqua dest. ad 100,0 versetzt, zentrifugiert und filtriert. Vom klaren Filtrat gibt man 1,0 ml zu 3,0 ml konzentrierter Schwefelsäure und erhitzt 6 ½ Minuten im Wasserbad. Anschließend muß die Lösung sofort in Leitungswasser gekühlt und dann photometriert werden. Als Photometer wurde das elektrische Eppendorf-Photometer benutzt. Mit bekannten Zuckerlösungen war eine Eichkurve angelegt worden und aus dieser wurden später die ermittelten Werte abgelesen.

Der Urinzucker wurde mit dem Polarimeter bestimmt.

Zur Berechnung der tubulären Rückresorption wurden folgende Formeln angewandt:

1) Glomerulusfiltrat = $\frac{U \times V}{P}$

2) Filtrierter Zucker (load) =
$\frac{\text{Glomerulusfiltrat x mittlerer Blutzucker}}{100}$

3) Rückresorbierter Zucker (Tmg) = load - ausgeschiedener Zucker

4) Nierenschwelle für Glukose = $\frac{\text{Rückresorbierter Zucker}}{\text{Glomerulusfiltrat}}$

Gebräuchliche Abkürzungen:

MV = Urin-Minutenvolumen (ccm/min)
GFR (Kr) = Glomerulusfiltrat (= Kreatinin-Clearance) (ccm/min)
GFR (Th) = Glomerulusfiltrat (Thiosulfat-Clearance) (ccm/min)
Blz = mittlerer Blutzucker (mgr %)

load = filtrierter Zucker (mgr/min)
UZ = Urinzucker (mgr/min)
Tmg = Rückresorbierter Zucker (mgr/min)
Schw = Nierenschwelle für Glukose (mgr %)
$\frac{load}{Tmg}$ = Quotient aus $\frac{\text{Filtrierter Zucker}}{\text{Rückresorbierter Zucker}}$

Formeln zur Berechnung der Schwankungsbreite:

$$m\ (\sigma) = \sqrt{\frac{\xi x^2}{n-1}}$$

$$M\ (\sigma m) = \frac{m}{\sqrt{n}}$$

MW = Mittelwert
m = Fehler der Einzelmessung
M = Fehler des MW
n = Anzahl der Einzelwerte
x = Abweichung der Einzelmessung vom Mittelwert
ξ = Summe

III. Ergebnisse

An 6 nierengesunden Nichtdiabetikern wurde die Kreatinin-Clearance mit der Na-Thiosulfat-Clearance verglichen. Bei den einzelnen Versuchen wurden in jeder Sammelperiode beide Clearancen nebeneinander bestimmt; es ergab sich, daß die Differenz zwischen beiden Clearancen im einzelnen Versuch ungefähr konstant blieb, während sie von Patient zu Patient größere Schwankungen zeigte (Tab.I, Abb.1).

Der Mittelwert der Na-Thiosulfat-Clearance lag bei 125 ccm/min, der Mittelwert der Kreatinin-Clearance bei 150 ccm/min. Daraus ergab sich eine Schwankungsbreite der Einzelmessung bei der Na-Thiosulfat-Clearance von $\pm$ 13,4 ccm/min, bei der Kreatinin-Clearance $\pm$ 12,8 ccm/min. Der Fehler des Mittelwertes betrug bei der Na-Thiosulfat-Clearance $\pm$ 3,2 ccm/min, bei der Kreatinin-Clearance $\pm$ 3,05.

An 7 nierengesunden Nichtdiabetikern wurde mit Hilfe der Na-Thiosulfat-Clearance das Verhalten der Rückresorptionskapazität des Epithels des proximalen Tubulusabschnittes bei längerer Zuk-

kerbelastung geprüft.

Die Bestimmung des Glomerulusfiltrats in jeder Periode war unerläßlich, da die Clearance-Werte erheblichen Schwankungen unterworfen sind.

Die Blutzuckerwerte erreichten nach halbstündiger Infusionsbelastung bei fast allen Versuchen eine annähernd konstante Größe. Im Durchschnitt betrug die Differenz zwischen dem höchsten und niedrigsten Blutzuckerwert während eines Versuches 26 mg %. Nur bei Fall 11 und 12 war die Schwankung größer; im Fall 11: 105 mg %, im Fall 12: 70 mg %.

Die Blutzuckerwerte aller Versuche lagen zwischen 310 und 480 mg %.

Die Schwankungsbreite lag beim Einzelwert zwischen $\pm$ 10,8 und $\pm$ 15,2 mg %, die des Mittelwertes zwischen $\pm$ 5,4 und $\pm$ 9,0 mg %, nur die Fälle 11 und 12 bilden eine Ausnahme mit Schwankungsbreiten im Einzelwert von $\pm$ 42 bzw. $\pm$ 35 mg % und im Mittelwert von $\pm$ 28,8 bzw. $\pm$ 20,6 mg % (Tab.II).

Bei Bestimmung der Menge des rückresorbierten Zuckers (Tmg) fiel das erhebliche Absinken der Tmg-Werte im Verlaufe jedes Versuches auf. Die Größe des Abfalls der Rückresorption war bei den einzelnen Versuchen sehr verschieden; im höchsten Falle lag sie bei 134 mg/min, im niedrigsten bei 42 mg/min.

Die Nierenschwelle für Glukose fiel bei allen Patienten mit der Versuchsdauer ab. Bei Anwendung der Na-Thiosulfat-Clearance lagen die Werte der Nierenschwelle für Glukose höher als der Durchschnitt von 180 mg %. Wenn wir Fall 9, bei dem die Ausgangs-Nierenschwelle für Glukose extrem hoch war, außer acht lassen, haben wir einen mittleren Anfangswert von 219 mg % als Nierenschwelle; Fall 9 hat als Ausgangswert 270 mg % und fällt bis 240 mg % ab.

Mit zunehmender Dauer der Untersuchung stieg die Menge des im Urin ausgeschiedenen Zuckers laufend an. Die Abnahme des rückresorbierten Zuckers ist also mit einem Absinken der Nierenschwelle und einer vermehrten Zuckerausscheidung verbunden. Wie aus Abb. 4 hervorgeht, besteht zwischen diesem Abfall der Rückresorption (Tmg) und der Menge des filtrierten Zuckers (load) bei nierengesunden Nichtdiabetikern kein Abhängigkeitsverhältnis. Setzt

man dieses Verhältnis load/Tmg in Beziehung zur Zeit, so ergibt sich, daß der Quotient im Verlaufe des Versuchs ständig ansteigt (Abb.3). Die Relation load/Tmg muß sich also zu Ungunsten der Rückresorption ändern. Erklärbar ist dies durch Absinken der tubulären Rückresorptionskapazität. Dieses Absinken von Tmg ist nicht nur relativ zum Angebot, sondern, im Fall 7, auch absolut feststellbar.

Zwischen Blutzucker und Nierenschwelle bestehen gewisse Beziehungen (Abb.5), doch bedeutet ein Steigen des Blutzuckers im Verlauf des Versuches keinen Anstieg der Nierenschwelle. Deutlichere Beziehungen lassen sich zwischen Clearance und Rückresorption (Abb.6) und daraus resultierend zwischen Rückresorption und Zuckerschwelle (Abb.7) nachweisen.

IV. Besprechung

Beim Vergleich der Na-Thiosulfat-Clearance mit der Kreatinin-Clearance ergab sich, daß die Mittelwerte beider Clearancen um 25 ccm/min differieren, und zwar lagen in unseren Versuchen die Werte der Kreatinin-Clearance höher als die der Natrium-Thiosulfat-Clearance. Daraus wiederum resultiert, daß die Werte der Nierenschwelle für Glukose höher als 180 mg %, in unseren Fällen durchschnittlich bei 219 mg % liegen.

Daraus, daß (mit Ausnahme des Falles 2) die Differenzen untereinander nicht sehr stark variieren, ist zu folgern, daß beide Methoden gleichwertig sein dürften. Der Vorzug der Bestimmung des Glomerulusfiltrats mit Na-Thiosulfat liegt darin, daß ein körperfremder Stoff infundiert wird, dessen Zufuhr und Ausscheidung leicht kontrollierbar sind, zumal das Na-Thiosulfat nur im Glomerulus filtriert wird (DUTZ, CARDAZO und EDELMANN).

Da bei Verwendung der Na-Thiosulfat-Clearance die Messung der Blutzuckerwerte nach HAGEDORN-JENSEN nicht möglich ist, verwandten wir die Methode von MENDEL und HOOGLAND. Sie hat den Vorteil der einfacheren technischen Durchführbarkeit und der photometrischen Auswertbarkeit.

Wenn man die Ergebnisse, die bei langdauernder Zuckerbelastung nierengesunder Nichtdiabetiker gewonnen wurden, betrachtet,

kann man zusammenfassend sagen:

Im Verlauf einer längeren Zuckerbelastung nimmt die Glykosurie deutlich zu, während die Nierenschwelle und die Rückresorptionskapazität erheblich abfallen. Diese Abnahme der Rückresorption, die unabhängig von der Menge des filtrierten Zuckers erfolgt, läßt sich am klarsten durch das Verhältnis beider Größen zu einander, nämlich durch den Quotienten load/Tmg, ausdrücken. Dieser Quotient steigt im Laufe der Untersuchung an; das bedeutet aber nichts anderes, als daß Tmg absolut oder relativ kleiner wird, sich also das Verhältnis zu Ungunsten der Rückresorptionskapazität ändert. In Abb. 2 ist das Verhältnis load/Tmg dargestellt, und 2 Gerade, die den Werten load/Tmg = 1,0 und load/Tmg = 1,25 entsprechen, eingezeichnet. Die Gerade 1,0 entspricht einem Zustand, bei dem gleich viel Zucker filtriert wie rückresorbiert wird. Die von uns gefundenen Werte liegen alle oberhalb der Geraden, die dem Wert load/Tmg = 1,25 entspricht. Anders ausgedrückt heißt das, daß bei unseren Patienten die Menge des filtrierten Zuckers die tubuläre Rückresorptionskapazität um mehr als 20 % übersteigt. Mit diesem Zuckerangebot ist nach WATSCHINGER eine maximale Sättigung der Tubuli erreicht.

Jedoch fanden wir normale Größen der Rückresorptionskapazität, wie sie von GOLDRING und CHASIS mit 375 mg/min bei Männern und 303 mg/min bei Frauen angegeben sind, unter diesen Umständen nur in Ausnahmefällen am Anfang der Untersuchung. Im Verlauf des Versuches fiel trotz ausreichenden Angebots die Rückresorption stark ab.

Die Rückresorption von Glukose im proximalen Tubulusabschnitt wird als aktiv-fermentative Zelleistung angesehen (SPÜHLER; KLEINSCHMIDT). HANSEN, FRANK und FABER fanden beim Menschen bei steigendem Blutzucker eine normale Nierenschwelle, später bei Abklingen der Hyperglykämie eine erniedrigte Schwelle. LOHSE wies bei langdauernder Zuckerbelastung ein Absinken der tubulären Rückresorption und ein Abfallen der Nierenschwelle für Glukose nach. Unsere Versuche bestätigten die Ergebnisse von LOHSE. Diese Befunde legen die Annahme nahe, daß die aktiv-fermentative Zellleistung des proximalen Tubulus-Abschnittes bei länger dauernder Belastung ermüdet. Das gänzlich unterschiedliche Verhalten bei Diabetikern und Nierenkranken mit tubulärer Insuffizienz (MOELLER

und REX) zeigt, daß der geschädigte Tubulus keine aktive Leistung mehr vollbringen kann, daher aber auch keine Erschöpfungszeichen, wie sie das funktionierende Epithel aufweist, erkennen läßt.

V. Zusammenfassung

An 6 nierengesunden Nichtdiabetikern wurde die Kreatinin-Clearance mit der Na-Thiosulfat-Clearance verglichen. Mit Hilfe der Na-Thiosulfat-Clearance wurde an weiteren 7 nierengesunden Nichtdiabetikern das Verhalten der Rückresorptionskapazität des Tubulus und der Nierenschwelle bei länger dauernder Zuckerbelastung untersucht.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

1) Die Na-Thiosulfat-Clearance wies bei den vergleichenden Versuchen einen Mittelwert von 125 ccm/min mit einer Schwankungsbreite von ± 3,2 ccm/min, die Kreatinin-Clearance einen Mittelwert von 150 ccm/min mit einer Schwankungsbreite von ± 3,05 ccm/min auf. Die Differenz beider Mittelwerte betrug damit 25 ccm/min. Doch läßt die kleine Zahl der vergleichenden Untersuchungen keine endgültige Beurteilung zu.

2) Die tubuläre Rückresorption stellt beim nierengesunden Nichtdiabetiker keine feste Größe dar. Sie zeigt eine Abhängigkeit von der Clearance und sinkt bei längerer Untersuchungsdauer ab. Ebenso sinkt die Nierenschwelle, während die Zuckerausscheidung ansteigt. Auch relativ fällt der rückresorbierte Zucker im Verhältnis zum filtrierten Zucker ab, was in einem Anstieg des Quotienten load/Tmg zum Ausdruck kommt. Diese Vorgänge sind als eine Erschöpfung aktiver Zell-Leistungen aufzufassen.

Tabelle I

Vergleich Na-Thiosulfat-Kreatinin-Clearance

	MV	GFR Th	GFR Kr	Diff.	Min
1)	1,9	112	142	30	10
BR	2,7	112	142	30	10
2528/54	3,0	101	132	31	10
Depression					
2)	2,4	124	140	16	15
Per	2,7	119	136	17	15
2706/54	2,9	123	136	13	15
Gastritis					
3)	9,2	160	187	27	20
ST	7,2	121	152	31	20
2172/54	7,3	118	147	29	20
M.Boeck					
4)	3,3	137	158	21	15
HAM	8,0	140	165	25	15
2174/54	7,3	133	160	27	15
Gastroenteritis					
5)	9,2	134	156	24	20
WA	11,4	134	156	24	10
2328/54	14,0	131	152	21	10
vegetative Dystonie					
6)	1,8	119	150	31	10
KOS	2,7	119	149	30	10
2950/54	3,5	114	147	33	10
Neuralgien					

Tabelle II

Nierengesunde

	MV	GFR	Blz	load	UZ	Tmg	Schw	load/Tmg	Min	Schwankungsbreite d. Einzelmessung Blz	Schwankungsbreite d. Mittelwertes Blz	Mittelwert Blz
7)	13,3	140	360	504	186	318	227	1,7	15			
BR	12,0	136	380	516	216	300	220	2,3	15	± 15,2	± 9,0	363
687/55	10,0	122	350	427	180	247	202	2,1	15			
Ureteren-spasmus												
8)	17,0	130	445	578	272	306	235	1,8	15			
WO	10,0	115	470	540	280	260	227	2,0	10	± 12,6	± 7,4	458
996/55	9,0	103	460	473	270	203	197	2,3	15			
Bandscheiben prolaps												
9)	14,0	123	450	553	220	333	270	1,5	10			
GO	11,0	139	440	625	257	368	264	1,6	10	± 15,2	± 9,0	437
975/55	10,0	101	420	424	280	244	241	1,7	10			
Hyper-thyreose												
10)	7,6	130	480	624	304	282	216	2,2	10			
BR	5,2	104	460	478	270	208	200	2,29	10	± 11,6	± 7,0	467
697/55	1,6	80	460	368	208	160	200	2,3	10			
Colitis												
11)	12,6	182	415	755	378	377	207	2,0	10			
LA	10,0	178	390	694	360	334	187	2,1	10	± 49,0	± 28,8	371
1292/55	7,6	171	310	530	289	241	140	2,2	10			
Ulcus ventr.												
12)	2,8	162	380	615	280	335	207	1,8	15			
BE	8,0	185	310	573	234	317	171	1,8	15	± 35,0	± 20,6	347
3113/55	15,0	154	350	539	285	254	165	2,1	10			
Asthma bronch.												
13)	7,1	146	360	525	198	327	224	1,6	15			
FR	7,0	130	345	448	168	280	215	1,7	15	± 10,8	± 5,4	344
1470/55	6,2	124	340	421	180	241	194	1,8	15			
Mitralvitium	6,0	120	333	399	198	201	160	1,9	15			

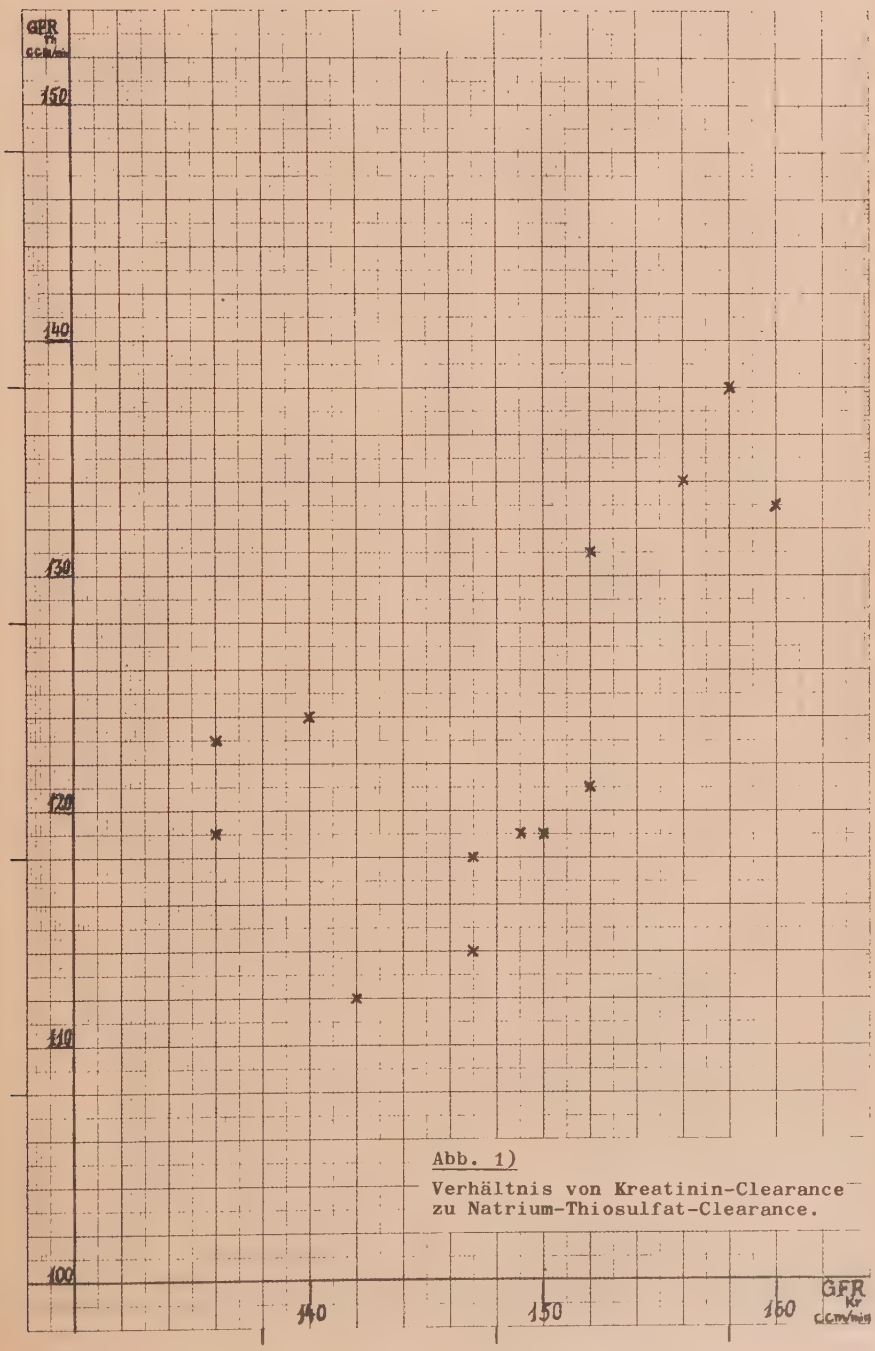

Abb. 1)

Verhältnis von Kreatinin-Clearance zu Natrium-Thiosulfat-Clearance.

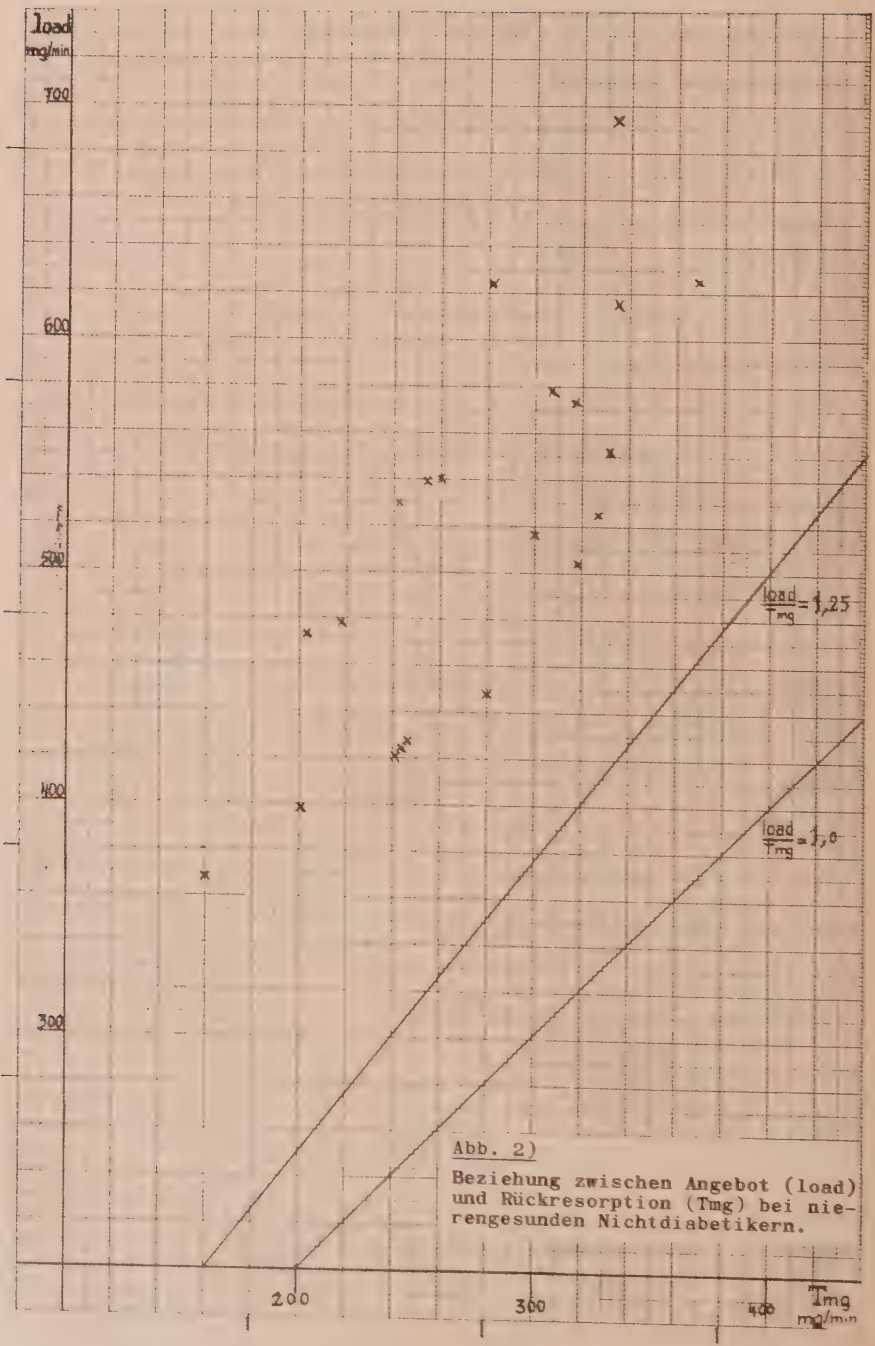

Abb. 2)

Beziehung zwischen Angebot (load) und Rückresorption (Tmg) bei nierengesunden Nichtdiabetikern.

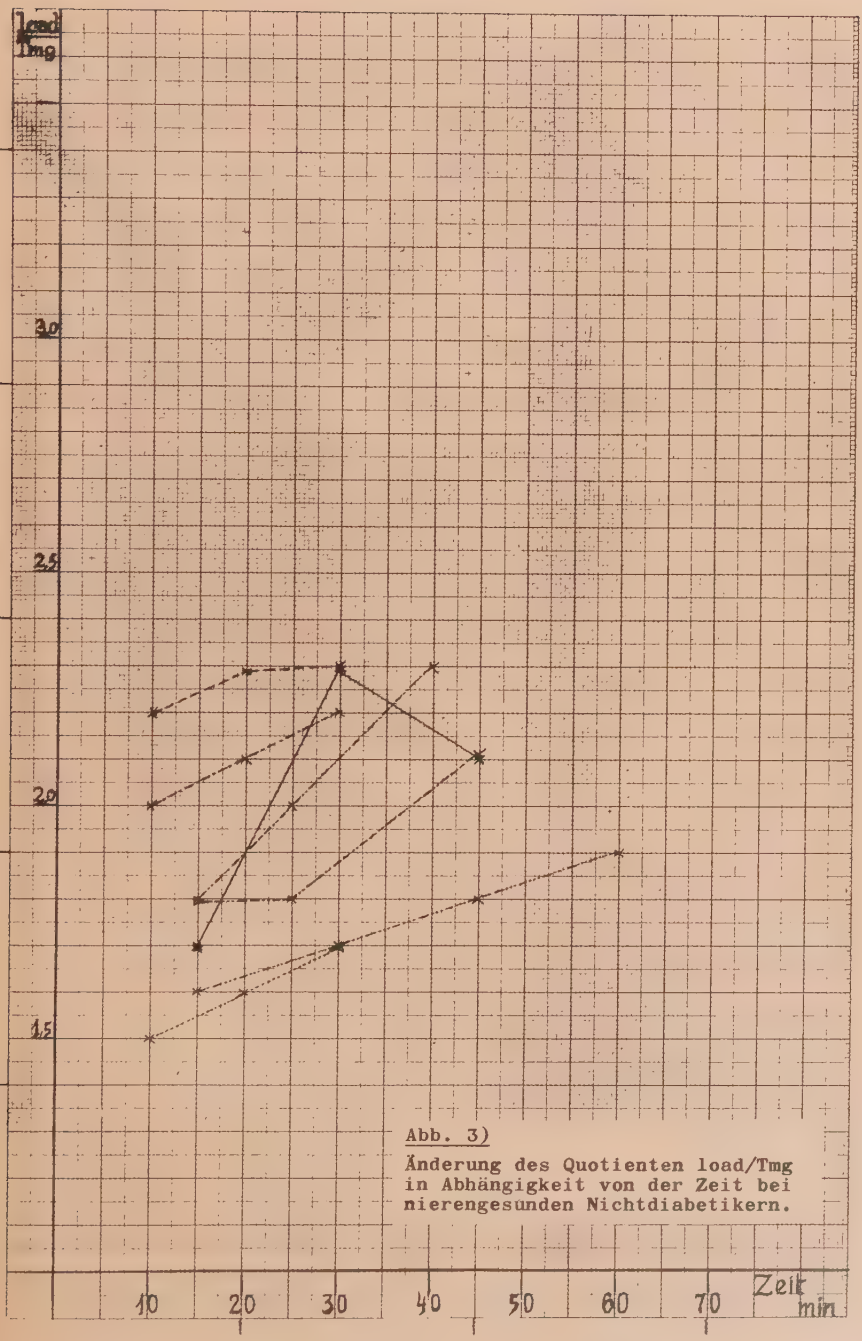

Abb. 3)

Änderung des Quotienten load/Tmg in Abhängigkeit von der Zeit bei nierengesunden Nichtdiabetikern.

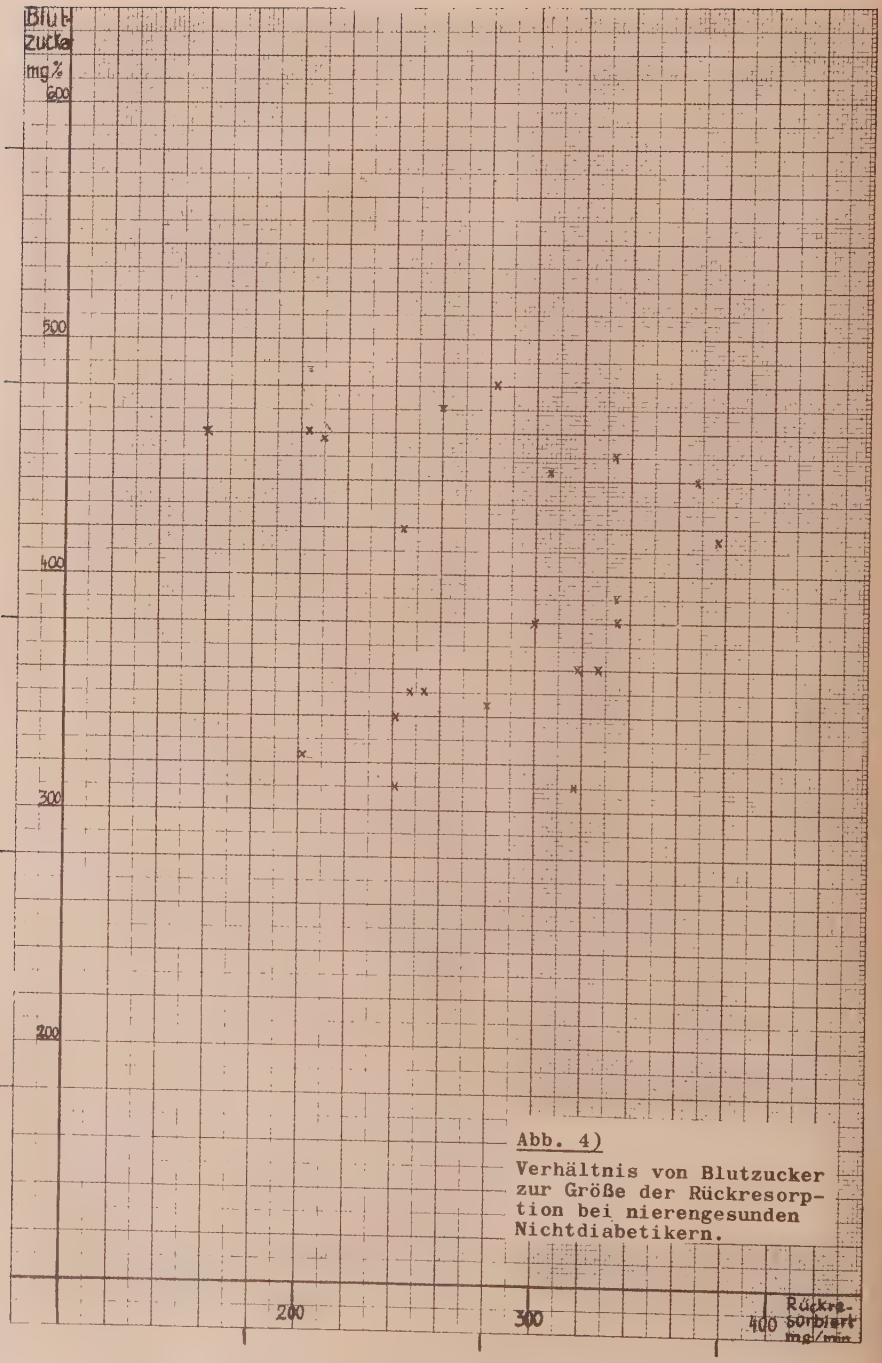

Abb. 4)

Verhältnis von Blutzucker zur Größe der Rückresorption bei nierengesunden Nichtdiabetikern.

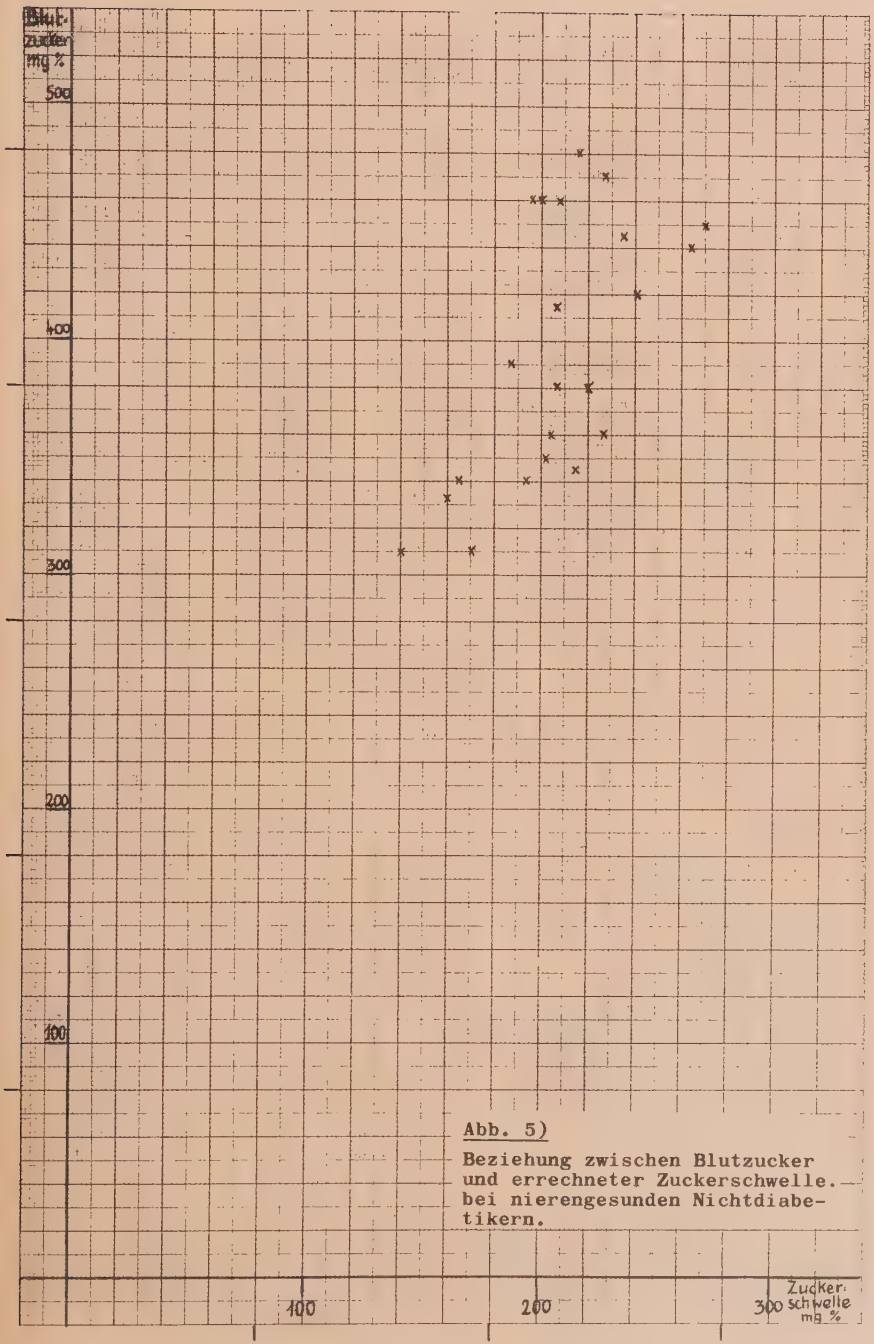

Abb. 5)

Beziehung zwischen Blutzucker und errechneter Zuckerschwelle. bei nierengesunden Nichtdiabetikern.

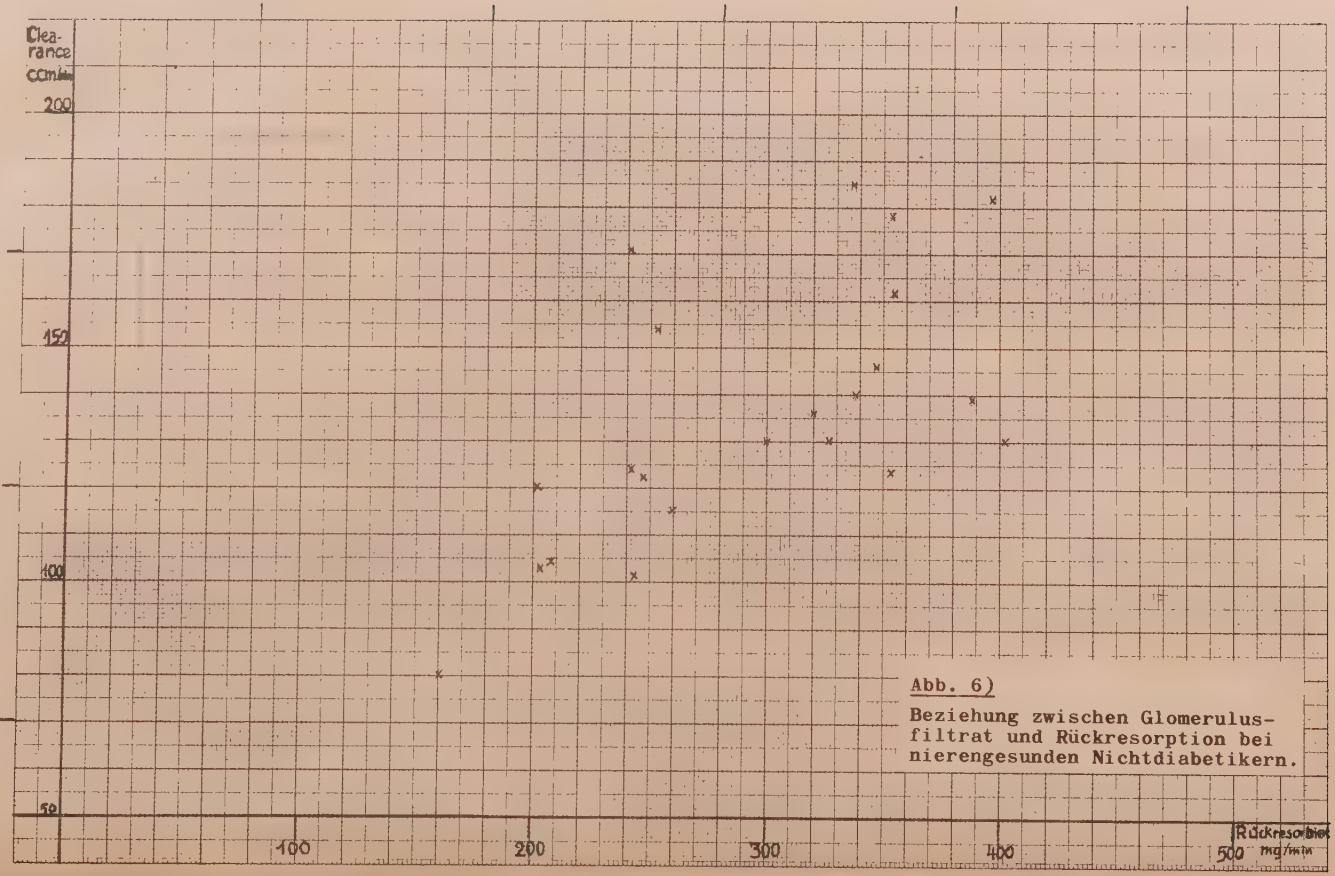

Abb. 6)

Beziehung zwischen Glomerulusfiltrat und Rückresorption bei nierengesunden Nichtdiabetikern.

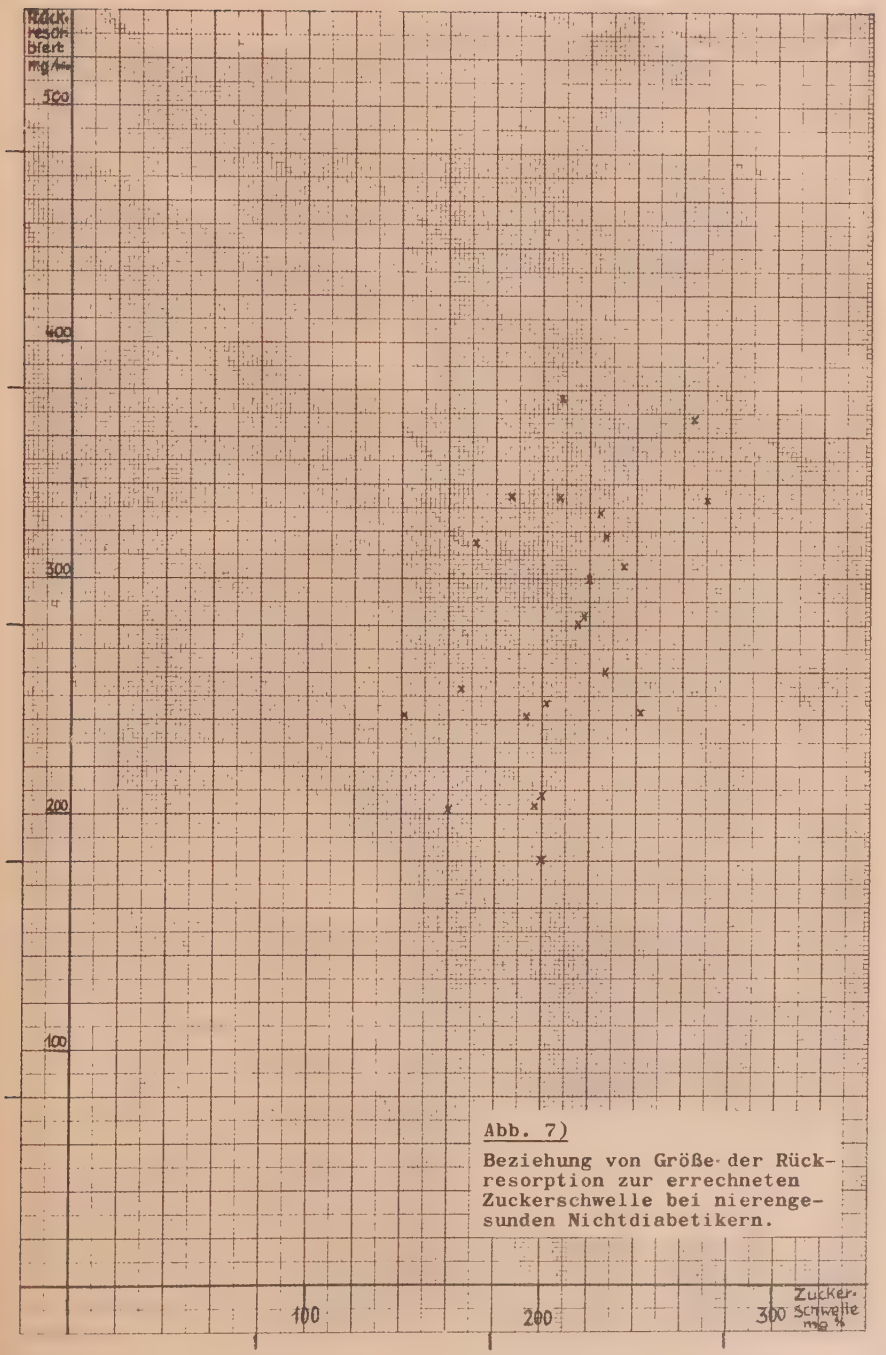

Abb. 7)

Beziehung von Größe der Rückresorption zur errechneten Zuckerschwelle bei nierengesunden Nichtdiabetikern.

Herrn Privatdozenten Dr. med. J. M o e l l e r bin ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Anleitung zu Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. med. E. W o l l h e i m möchte ich für die Gewährung des Arbeitsplatzes und die freundliche Übernahme des Korreferates meine größte Dankbarkeit ausdrücken.

L i t e r a t u r

1) CARDAZO, R.H. u. J.S. EDELMANN: The volume of distribution of sodium thiosulfate as a measure of the extracellular fluid space. J.Clin.Invest., Vol.XXXI,No.3, pp 280-290 (1952)

2) DIECKMANN, B. u. H. DUTZ: Klinische Ergebnisse bei der Anwendung der Clearance-Methodik zur Beurteilung der Nierenfunktion. Das Deutsche Gesundheitswesen, 38,1070 (1951)

3) DUTZ, H.: Untersuchungen der Nierenfunktion mit Hilfe der Clearance-Methodik bei konstantem und abfallendem Plasmaspiegel. Zeitschr.f.die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete 13,615 (1952)

4) FABER, K. and K.M. HANSEN: The determination of the threshold of glycosuria and the errors involved. Acta Med.Scand.Vol.LVIII, 372 (1923)

5) FRANK, E.: Die Pathologie des Kohlehydratstoffwechsels, Basel 1949

6) GOLDRING, W. u. H.W. CHASIS: Hypertension and hypertensive disease, New York 1944

7) GOVAERTS, M.P.: Le mécanisme d'élimination du glucose par le rein humain. La Revue Lyonnaise de Médecine, No.9 (1953)

8) GOVAERTS, M.P.: L'excrétion du glucose chez l'homme dans les états pathologiques. La Revue Lyonnaise de Médecine, No.9 (1953)

9) GREIF, St. u. E. MORO: Über eine Beziehung der Blutzuckerschwelle zur Nierenhämodynamik. Klin.Wschr., 13/14,334 (1952)

10) HIMSWORTH, H.P.: The relation of glycosuria to glycaemia and the determination of the renal threshold for glucose. Bochem.J. 25,1128 (1931)

11) KLEINSCHMIDT, A.: Die Stellung der Niere im Kohlehydratstoffwechsel Klin.Wschr. 37/38, 873 (1953)

12) LOHSE, F.: Untersuchungen zur tubulären Rückresorptionskapazität für Glukose bei langdauernder Zuckerbelastung. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1955

13) MANDEL, E.E., F.L. JONES, M.J. WILLIS, W.H. CARGILL:
Renal excretion of creatinine and inulin in man.
J. of Laboratory and Clinical Medicine Vol.42, No.4,621 (1953)

14) MENDEL, B. u. P.L. HOOGLAND: Rapid determination of Blood-sugar
Lancet, 16 (1950)

15) MOELLER, J.: Nierenfunktionsprüfungen bei tubulärer Insuffizienz
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.,Sonderabdruck 58.Kongr.1952

16) MOELLER, J. und W. REX: Nierenfunktionsstörungen bei tubulärer Insuffizienz
Z.Klin.Med., 150,103 (1952)

17) NEWMAN, E.V., A. GILMAN u.Mitarb.:
zitiert von A.DICK und C.E.DAVIS
Bestimmung der Glomerulusfiltration und des Nierenplasmastroms mit Natrium-Thiosulfat und PAH.
J.clin.Pathologie 2,67 (1949)

18) NISHI, N.: zitiert bei MOELLER und REX (16)

19) POPPER, H.E. MANDEL, H. MAYER: Zur Kreatininbestimmung im Blute.
Biochem.Zschr. 291,354 (1937)

20) REHBERG: zitiert bei SZENES u. FÖLDI
Die aglykosurische Blutzuckerkonzentration
Schweiz.Med.Wschr. 36,876 (1948)

21) RICHARDS: zitiert bei SPÜHLER (24)

22) SCHETTLER, G.: Die Clearance als Nierenfunktionsprobe
Die Medizinische, 38, Sonderabdruck (1953)

23) SCHETTLER, G.F. DIETRICH, H. DUDAS u. R. SCHUBERT:
Klinische Ergebnisse mit Clearancemethoden
Dtsch.Med.Wschr., 22,705 (1952)

24) SPÜHLER, O.: Zur Physiopathologie der Niere, Bern 1946

25) WATSCHINGER: zitiert bei LOHSE (12)

26) WOLLHEIM, E.: Über die tubulären Funktionsstörungen der Niere
Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 211 (1952)

Lebenslauf

Ich wurde am 15.2.1920 in Köslin/Pommern als Sohn des Studiendirektors Dr. Wilhelm Claassen und seiner Ehefrau Else, geb. Rau, geboren. Nach 3-jährigem Besuch der Grundschule bestand ich 1929 die Aufnahmeprüfung für das Staatliche Gymnasium in Köslin, an dem ich nach 9-jährigem Besuch 1938 das Abitur bestand.

Nach Ableistung der gesetzlichen Arbeitsdienstpflicht trat ich im Herbst 1938 als Fahnenjunker beim Artillerie-Regiment 33, Darmstadt, ein, mit dem ich im September 1939, bei Kriegsbeginn, als Unteroffizier in den Westwall ausrückte.

Nach Absolvierung der Kriegsschulzeit wurde ich am 1.4.40 zum Leutnant befördert und machte den Frankreich-Feldzug und den Beginn des Rußlandfeldzuges mit. Nach meiner 2. Verwundung in Rußland verbrachte ich kurze Zeit beim Ersatztruppenteil in München.

Am 1.4.42 wurde ich zum Oberleutnant befördert, kam danach im Sommer 1942 zum Afrika-Korps, bei dem ich die Kämpfe bis zum Januar 1943 mitmachte. Nach meiner Verwundung wurde ich nach Europa zurücktransportiert und nach mehrmonatiger Lazarettzeit als Lehroffizier an die Fahnenjunkerschule III in Mourmelon versetzt.

Im Juli 1944 wurde ich auf eigenen Wunsch wieder zum Feldheer versetzt, bei dem ich die Kämpfe in der Normandie und die Rückzugskämpfe bis zur Kapitulation im Mai 1945 mitmachte.

Nachdem es in den ersten Jahren nach dem Kriege nicht möglich war, zu studieren, begann ich im Sommersemester 1951 das Medizinstudium an der Universität Erlangen, an der ich im Sommersemester 1953 die Vorprüfung bestand. Im Anschluß an das bestandene Physikum heiratete ich die damalige Medizinstudentin Christiane Wehefritz. Das erste klinische Semester studierte ich in Innsbruck und setzte dann mein Studium an der Universität Würzburg fort, an der ich im Herbst 1956 mein Staatsexamen bestand.

Seit September 1956 bin ich an der Universitäts-Nerven-Klinik als Pflichtassistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Wilhelm Claassen.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EDLOFFSTEINSTR. 5